

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Перспективным направлением является разработка интеллектуальной системы организации медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом, на основе пациентоориентированной модели с полноценной русскоязычной локализацией и глубокой интеграцией в национальные системы электронного здравоохранения. Внедрение прогнозных алгоритмов и автоматизированной интерпретации медицинских данных, а также поддержка непрерывного обмена информацией с медицинскими работниками смогут повысить точность мониторинга, укрепить приверженность терапии и снизить частоту осложнений у пациентов с сахарным диабетом.

*Н. Н. КОВГАНКО, М. Е. ПАРХАЧ, С. Н. БОРИСЕВИЧ, С. В. ГЛИННИК, Е. Н. ГАЛЮК,
Т. Ю. ПРИНЬКОВА, Т. В. ЛАТУШКО*

ИНГИБИТОРЫ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ОСНОВЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ 3-ФЕНИЛ-2-ИЗОКСАЗОЛИН-5-КАРБОКСАМИДОВ

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Тромбоциты играют важную роль в предотвращении кровопотери в ответ на травму, но они также ответственны за образование патогенных тромбов, вызывающих острые проявления сосудистых атеротромботических заболеваний, таких как острые коронарные синдромы, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, ишемическая атака, и симптоматическое заболевание периферических артерий. Активация тромбоцитов имеет решающее значение для гемостаза и развития патологического тромбоза и может быть опосредована несколькими путями (агонисты: арахидоновая кислота, аденозиндифосфат (АДФ), фактор активации тромбоцитов, тромбин, тромбоксан А₂ и коллаген и др.). Создание новых препаратов, останавливающих патологическое тромбообразование, представляет собой актуальную задачу. Ранее установлена антитромботическая эффективность производных изоксазолина и изоксазола как ингибиторов фактора Ха, который катализирует выработку тромбина из протромбина и находится на стыке внутреннего и внешнего путей каскада свертывания крови [Gutiérrez M. et al., 2014, Kauhanka M.M., et al., 2025].

Цель. Изучение способности производных 3-фенил-2-изоксазолин-5-карбоксамида, содержащих один или два атома фтора в ароматическом заместителе, ингибировать АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов.

Материалы и методы исследования. Соединения с 2-изоксазолиновым циклом получены впервые методом 1,3-диполярного циклоприсоединения. Для оценки агрегации тромбоцитов использовался агрегометр Solar 2111 (Solar, Республика Беларусь), позволяющий контролировать агрегацию тромбоцитов методом светопропускания. В эксперименте использовалось 480 мкл богатой тромбоцитами плазмы с концентрацией 200×10^9 тромбоцитов/л. В реакционном сосуде плазму преинкубировали с 20 мкл физиологического раствора, служившего контролем, и исследуемым веществом. Через три минуты инкубации к смеси добавляли 20 мкл раствора АДФ с концентрацией 8 мкМ. АДФ является мощным активатором агрегации тромбоцитов, и его добавление инициировало процесс агрегации, который затем измеряли в течение шести минут. В качестве образца для контроля способности тромбоцитов к агрегации использовался метиловый эфир (+)-(S)-альфа-(o-хлорфенил)-6,7-дигидротиено[3.2-c]пиридин-5(4H)-уксусной кислоты (клопидогрел) – используемый в настоящее время как антиагрегант.

Результаты. Все соединения продемонстрировали способность подавлять агрегационную способность тромбоцитов. Увеличение концентрации действующего вещества от 1 до 25 ммоль/л приводило к усилению ингибирующей силы эффекторов. При этом более эффективное действие проявили соединения, имеющие два атома фтора, в отличие от соединений с одним атомом фтора в фенильном заместителе.

Заключение. Фторсодержащие производные 3-фенил-2-изоксазолин-5-карбоксамида, содержащие атомы фтора в ароматическом цикле, проявили способность к подавлению активации тромбоцитов. Это открывает перспективы использования изученных соединений в качестве синтетических фрагментов при разработке структуры и синтезе новых антиагрегантных средств.